



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

DOENÇA DE PARKINSON E SAÚDE ORAL

Trabalho submetido por
Maxime José Léon Stenger
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

DOENÇA DE PARKINSON E SAÚDE ORAL

Trabalho submetido por
Maxime José Léon Stenger
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor Armando José Nunes Harrington Sena

e coorientado por
Prof. Doutora Catarina Godinho Santana

setembro de 2019

Agradecimentos

Ao Instituto, que ao longo destes anos, me transmitiu todo o conhecimento e aprendizagem para chegar até aqui.

Ao meu orientador, Professor Doutor Armando Sena, obrigado por toda a vossa disponibilidade, profissionalismo, e toda a paciência desde o início deste trabalho.

A minha coorientadora, Prof. Doutora Catarina Godinho Santana, por toda a disponibilidade, e por todo o vosso conhecimento e apoio sobre o tema deste trabalho.

Aos meus pais, pelo esforço que fizeram ao longo destes anos para me proporcionarem a melhor educação possível e por me terem transmitido todos os valores que me tornaram na pessoa que sou hoje.

A minha irmã e o meu irmão, por tudo o apoio ao longo deste curso.

Aos meus colegas e amigos de curso, que são numerosos, eles sabem quem são, um grande obrigado por todo o acompanhamento e os momentos de amizade desde a nossa chegada no Portugal até hoje.

Aos doentes da clínica, pela presença, paciência e confiança no decorrer dos tratamentos aos quais se submeteram, acreditando sempre no profissionalismo e enriquecendo os meus conhecimentos através da aplicabilidade prática.

Aos funcionários do Instituto, pelo respeito, paciência, carinho e atenção dedicados a cada dia.

Um muito obrigado do fundo do coração, para todos os que direta ou indiretamente colaboraram para que eu pudesse concluir o curso com sucesso.

Resumo

A doença de Parkinson é uma doença crônica neurodegenerativa progressiva com uma etiologia multifatorial.

Originalmente descrita por James Parkinson em 1817, a doença de Parkinson é, hoje em dia, a segunda patologia neurodegenerativa mais comum após a doença de Alzheimer.

Este trabalho teve como objetivo a realização de uma revisão bibliográfica sobre as relações desta doença com a saúde oral.

A doença de Parkinson manifesta-se tipicamente por sintomas motores tais como rigidez, tremor de repouso, acinesia, bradicinesia e instabilidade postural, que incapacitam o doente na realização de tarefas diárias, incluindo a manutenção da higiene oral. A fisiopatologia da doença de Parkinson envolve uma componente inflamatória, que está igualmente na gênese de muitas patologias orais.

O médico dentista tem um papel importante na assistência clínica a estes doentes, podendo retardar a evolução da doença, e eventualmente contribuir para a sua prevenção.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Saúde Oral; Periodontite; Higiene Oral; Terapêutica; Epidemiologia

Abstract

Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative chronic disease with a multifactorial etiology.

Originally described by James Parkinson in 1817, Parkinson's disease is today the second most common neurodegenerative disorder after Alzheimer's disease.

This study aimed to carry out a literature review on the relationship between this disease and oral health.

Parkinson's disease is typically manifested by motor symptoms such as stiffness, rest tremor, akinesia, bradykinesia, and postural instability, which disables the patient to perform daily tasks, including maintaining oral hygiene. The pathophysiology of Parkinson's disease involves an inflammatory component, which is also in the genesis of many oral pathologies.

The dentist plays an important role in the clinical care of these patients and may delay the development of the disease and possibly contribute to its prevention.

Key-words: Parkinson's Disease; Oral Health; Periodontitis; Oral Hygiene; Therapy; Epidemiology

Résumé

La maladie de Parkinson est une maladie chronique neurodégénérative progressive avec une étiologie multifactorielle.

Décrite à l'origine par James Parkinson en 1817, la maladie de Parkinson est aujourd'hui le second trouble neurodégénératif le plus commun après la maladie d'Alzheimer.

Cette étude visait à effectuer une revue de la littérature sur la relation entre cette maladie et la santé bucco-dentaire.

La maladie de Parkinson se manifeste généralement par des symptômes moteurs tels que raideur, tremblement de repos, akinésie, bradykinésie et instabilité posturale, ce qui empêche le patient de s'acquitter de tâches quotidiennes, notamment de maintenir une bonne hygiène buccale. La physiopathologie de la maladie de Parkinson implique une composante inflammatoire, qui est également dans la genèse de nombreuses pathologies buccales.

Le dentiste joue un rôle important dans l'assistance clinique dispensée à ces patients, pouvant retarder l'évolution de la maladie, et éventuellement contribuer à sa prévention.

Mots-clés: Maladie de Parkinson; Santé Oral; Parodontite; Hygiène Orale; Thérapeutique; Épidémiologie

Índice

I. Introdução.....	15
II. Desenvolvimento	17
1. DOENÇA DE PARKINSON	17
1.1. Epidemiologia.....	17
1.2. Manifestações clínicas	18
1.2.1. Sintomas motores.....	18
1.2.1.1. Acinesia e Bradicinesia.....	18
1.2.1.2. Tremor de repouso	18
1.2.1.3. Rigidez muscular	19
1.2.1.4. Défices na fala e Deglutição	19
1.2.1.5. Défices na postura	19
1.2.1.6. Complicações motoras	19
1.2.2. Sintomas não motores.....	20
1.2.2.1. Os distúrbios autonómicos	20
1.2.2.2. As alterações afetivas e cognitivas	21
1.2.2.3. Os distúrbios sensoriais.....	22
1.3. Evolução da doença de Parkinson	23
1.4. Etiologia da doença de Parkinson	25
1.4.1. Fatores genéticos.....	25
1.4.2. Fatores ambientais	26
1.5. Fisiopatologia da doença de Parkinson	26
1.6. Tratamento	27
1.6.1. Tratamento medicamentoso	28
1.6.1.1. Levodopa ou L-DOPA.....	28
1.6.1.2. Os agonistas dopaminérgicos	28
1.6.1.3. Amantadina	29
1.6.1.4. Os anticolinérgicos	29
1.6.1.5. Os inibidores da catecol-O-metil transferase	30

1.6.1.6. Os inibidores do monoamina-oxidase B	30
1.6.2. Tratamento não medicamentoso	31
1.6.2.1. Reeducação motora	32
1.6.2.2. Terapia da fala	32
1.6.2.3. Tratamento cirúrgico	33
 2. RELAÇÕES SOBRE A SAÚDE ORAL.....	33
2.1. <i>Relacionadas com a doença de Parkinson</i>	33
2.1.1. Falta de higiene oral.....	33
2.1.2. Sialorreia	35
2.1.3. Ardor da boca	36
2.1.4. Disfagia.....	37
2.1.5. Bruxismo	38
2.2. <i>Relacionadas com a medicação</i>	39
2.2.1. Xerostomia	39
2.2.2. Discinesia oro-faciais.....	40
2.3. <i>Problemas associados à doença de Parkinson</i>	41
2.3.1. Associados ao estado geral.....	41
2.3.1.1. Desnutrição.....	41
2.3.1.2. Risco de cair e traumatismos dentários.....	42
2.3.2. Associados a dependência do paciente	42
2.3.2.1. Acesso aos cuidados.....	42
2.3.2.2. Dificuldade de comunicação	43
 III. Conclusão	45
 IV. Bibliografia	47

Índice de Figuras

Figura 1: Estádios de progressão da doença	24
Figura 2: Queilite angular	38
Figura 3: Atrição severa devida ao bruxismo	39

Índice de Tabelas

Tabela 1: Diferentes medicamentos do tratamento anti parkinsónico e os seus efeitos adversos	31
Tabela 2: Outras manifestações oro faciais relacionadas com a medicação	41

Lista de Siglas

DP - Doença de Parkinson

HY - Hoehn e Yahr

HSV-1 - *Herpes Simplex*

ICOMT - Catecol-O-metil transferase

IMAO B - Inibidores da monoamina-oxidase B

L-DOPA - Levodopa

LRRK2 - *Leucine rich repeat kinase 2*

MDS-UPDRS - *Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

MPTP - 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina

PRKN - *Parkin*

SNCA - *Alpha synuclein*

UPDRS - *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

I. Introdução

A doença de Parkinson (DP) é a patologia neurodegenerativa mais comum após a doença de Alzheimer. Afetando preferencialmente a população com mais de 60 anos, esta doença induz uma grande dependência nas pessoas afetadas. Nos indivíduos idosos, é a segunda causa de incapacidade motora, de origem neurológica, após os acidentes vasculares cerebrais (Haute Autorité de Santé, 2016).

A principal característica patológica da DP é uma degenerescência dos neurónios da substância negra, e foi descrita pela primeira vez pelo médico inglês James Parkinson em 1817. Para além de défices motores, a DP apresenta-se com sintomatologia de natureza afetiva e cognitiva, com diversos níveis de gravidade (DeMaagd & Philip, 2015).

Este trabalho tem como objetivo analisar as relações entre a DP e os problemas de saúde oral que são frequentes nestes doentes. Numa primeira parte deste trabalho, descreveremos as principais características da DP. Na segunda parte, são analisadas as relações encontradas na bibliografia entre esta doença e a patologia oral.

II. Desenvolvimento

1. Doença de Parkinson

1.1. Epidemiologia

A DP foi pela primeira vez descrita num ensaio de 1817 sob o nome de "paralisia agitante" pelo médico inglês chamado James Parkinson (1755-1824). A sua descrição foi baseada em apenas seis casos que ele observou durante a sua prática médica (Parkinson, 2002).

Cerca de 1% das pessoas com mais de 60 anos são afetadas pela DP e 1,9% com mais de 65anos. A doença manifesta-se geralmente a partir dos 60 anos de vida, sendo muito rara antes dos 20 anos e rara antes dos 40 anos. Encontramos esta patologia em todos os países com uma prevalência que varia entre 18 e 234 casos por 100000 habitantes, com um número de doentes mais elevado nos países ocidentais. A DP tem uma incidência mundial de 17 casos por 100000 habitantes por ano e aumenta exponencialmente, nomeadamente entre os 70-79 anos (Defebvre & Vérin, 2011).

Segundo o artigo *“Prevalence of Parkinson’s disease: a population- based study in Portugal”* publicado em 2017, a DP afeta maioritariamente as pessoas entre 50 e 95 anos com uma prevalência de 0,24% (Ferreira et al., 2017).

1.2. Manifestações clínicas

As manifestações mais frequentes da DP são sobretudo devidas à degenerescência dos neurónios da substancia negra que sintetizam e libertam a dopamina no putamen e núcleo caudado (estruturas dos núcleos da base). Contudo, outras áreas e neurotransmissores do sistema nervoso central estão também implicados nas manifestações clínicas da DP (Sena, 2016)

1.2.1. Sintomas motores

1.2.1.1. Acinesia e Bradicinesia

A acinesia consiste numa dificuldade em iniciar um movimento voluntário e associa-se em geral também a uma lentificação dos movimentos (bradicinesia). A acinesia encontra-se praticamente em todos os doentes parkinsónicos.

Esta dificuldade reflete-se na vida quotidiana e nomeadamente na higiene oral, na marcha ou nas expressões faciais (*Poker Face*). A acinesia é o sinal mais característico dos portadores de uma síndrome parkinsónica. Efetivamente, o diagnóstico de uma síndrome parkinsónica é clínico e é em geral estabelecido pela combinação de vários sinais e sintomas como a acinesia e rigidez muscular associados ou não a um tremor de repouso, instalados de forma assimétrica relativamente aos membros afetados (Grabli, 2017).

1.2.1.2. Tremor de repouso

O tremor de repouso é um dos sinais das síndromes parkinsónicas. Contudo, ele só se revela em 30 a 40% dos casos de DP e por vezes está ausente. Este movimento é lento, com uma frequência de 4 a 7 Hz, varia consoante o estado emocional da pessoa (stress ou fadiga). Este tremor atinge as extremidades distais dos membros superiores, os membros inferiores e a mandíbula, o que prejudica gravemente a higiene da cavidade bucal (Grabli et al., 2017).

1.2.1.3. Rigidez muscular

A rigidez muscular consiste num aumento característico do tónus muscular, ou seja, a aumento da atividade ou contração muscular basal na ausência de contração voluntária. A rigidez varia consoante o estado de relaxação do doente (Grabli, 2017).

1.2.1.4. Défices na fala e Deglutição

Com a evolução da DP, existe uma progressiva dificuldade na articulação das palavras (disartria), acompanhada de sialorreia. Estas alterações constituem sinais representativos da evolução do défice motor e cognitivo, e agrava a autonomia e a relação social dos doentes (Viallet, 2015).

1.2.1.5. Défices na postura

Os défices na postura agravam-se nos estádios mais avançados da DP. Podem ser a consequência da acinesia e da rigidez muscular, e constituem um risco importante de morte (Grabli, 2017).

1.2.1.6. Complicações motoras

Durante a evolução da DP podem manifestar-se diversas complicações motoras, como discinesias e distonias (movimentos involuntários), e sinal ON-OFF (períodos alternados de mobilidade seguidos de acinesia). Estas manifestações estão em geral associadas ao tratamento com levodopa (L-DOPA) ou agonistas dopaminérgicos e podem ser de difícil controlo clínico (Moreau & Defebvre, 2015).

1.2.2. Sintomas não motores

1.2.2.1. Os distúrbios autonómicos

Essas alterações podem manifestar-se desde o início da doença, e frequentemente agravam-se com a evolução da DP, e são muito incapacitantes. Provêm da degenerescência do sistema nervoso autónomo e provocam dificuldades a nível digestivo (como obstipação), cardiovascular (como hipotensão ortostática), vesicais (polaquiúria, incontinência) e respiratório (Azulay, Witjas & Defebvre, 2015).

Os distúrbios gastro intestinais

A náusea, causada mais frequentemente pela toma de medicamentos anti parkinsonícos no início do tratamento, é referida por 16% dos doentes afetados. O refluxo gastro esofágico é raro nesta população (Haute Autorité de Santé, 2016).

A obstipação está presente em maior percentagem. Estas complicações gástricas são o reflexo da disfunção do sistema nervoso autónomo e da reduzida mobilidade do doente (Azulay, Witjas & Defebvre, 2015).

Contudo, é importante saber, que podem existir muito precocemente alterações no aparelho digestivo (incluindo o microbiota intestinal) destes doentes e que têm levantado a hipótese de estarem implicadas na etiopatologia e progressão da doença (Leclair-Visonneau et al., 2017; Minato et al., 2017).

Os distúrbios respiratórios

Os doentes dizem sentir uma sensação de compressão torácica e dificuldade em respirar (Azulay, Witjas & Defebvre, 2015).

A combinação de ausência de higiene oral, de doenças orais (como a candidose) e de défices de deglutição (disfagia), pode originar pneumonias por aspiração, e é uma das principais causas de morte na DP (Nakayama, Washio & Mori, 2004).

A hipotensão ortostática

A hipotensão ortostática, tem uma prevalência de 40 a 50% nos doentes portadores da DP. Manifesta-se por fadiga, lipotimias, síncope, vertigens, e é muitas vezes causa de quedas, podendo conduzir à morte (Haute Autorité de Santé, 2016).

Deve-se notar que a hipotensão ortostática pode ser sintomática ou assintomática. Está favorecida pela mudança rápida de posição, de sentado para de pé, mas dependente igualmente do estágio da doença e da medicação com L-DOPA (Azulay, Witjas & Defebvre, 2015).

Os distúrbios da micção

A micção é excessiva, com aumento da frequência e urgência urinária, que pode levar a incontinência (Haute Autorité de Santé, 2016).

1.2.2.2. As alterações afetivas e cognitivas

Ansiedade, Depressão e Sono

A ansiedade e a depressão podem ocorrer desde o início da DP e mesmo anteceder a sintomatologia motora (Adler, 2005). Com a progressão da doença, o indivíduo manifesta a ansiedade sob a forma de ataques de pânico e crises, ou uma ansiedade generalizada.

As fragmentações do sono, com períodos de insónia frequente, podem também ser uma manifestação precoce da doença (Haute Autorité de Santé, 2016). Esta alteração do

sono pode ser causada pela micção noturna frequente, apneia do sono, dores, défices cognitivos e sintomas motores (Comella, 2003). Particularmente investigado tem sido o distúrbio comportamental do sono REM, que ocorre em 50-60% dos doentes com DP (Leclair-Visonneau et al., 2017).

Demência

A demência surge na maioria dos casos tardiamente, iniciando-se com uma alteração das capacidades de concentração, e memória. Podem ocorrer alucinações visuais e episódios delirantes, seja devido à própria doença ou ao tratamento medicamentoso anti parkinsónico (Haute Autorité de Santé, 2016).

1.2.2.3. Os distúrbios sensoriais

Na DP, as dores podem ter uma origem músculo-esquelética ou neuropática. (Haute Autorité de Santé, 2016).

As dores músculo esqueléticas

Essas dores músculo-esqueléticas têm uma relação logica com os sintomas motores, situando-se nas zonas para vertebrais, no pescoço, joelhos e cintura escapular (Brefel-Courbon, 2015).

As dores neuropáticas

As dores neuropáticas, frequentemente lancinantes e acompanhadas de parestesias (sensação de formigueiros), são consideradas como secundarias às lesões cerebrais da DP (Brefel-Courbon, 2015).

Alteração do olfato

A diminuição das sensibilidades para o olfato e o gosto, são dos sinais pré clínicos mais conhecidos da DP. A designação de sinal “pré clínico” provem do facto de aparecer antes dos sintomas motores. Num estudo recente, a perda do olfato seria consequência da degenerescência das redes cerebrais centrais do sistema olfativo. As alterações do gosto foram consideradas também como sinal de risco de desenvolver a DP (Van Stiphout et al., 2018).

1.3. Evolução da doença de Parkinson

A DP costuma ser dividida em quatro fases (Haute Autorité de Santé, 2016):

A primeira fase, de início da doença, onde especificamente o doente percebe que a doença influencia a sua vida quotidiana. O diagnóstico é rapidamente feito e o tratamento dado nesta fase.

A segunda fase é designada a fase “lua de mel”. O tratamento medicamentoso tem um efeito eficaz nos sintomas do doente, o que permite comprovar o diagnóstico de DP.

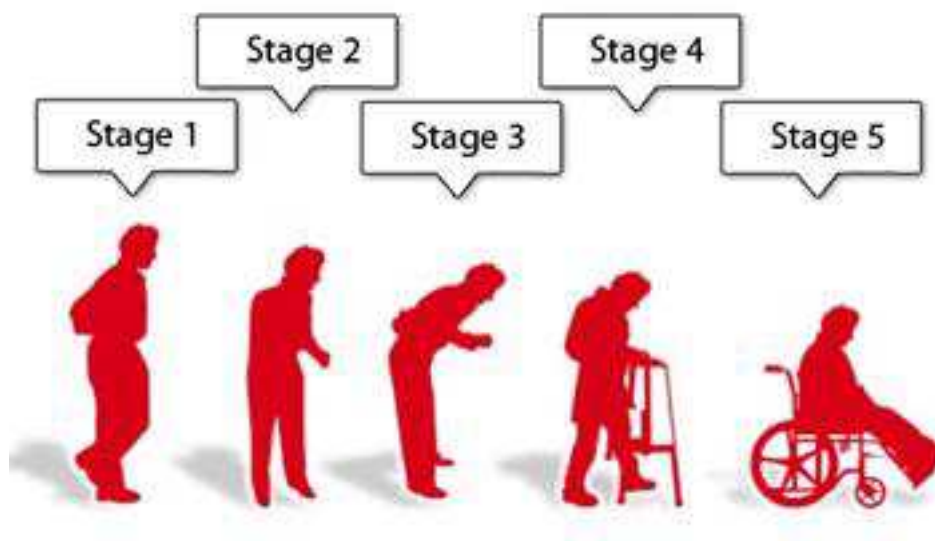
A terceira fase começa com a perda de eficácia do tratamento medicamentoso, devido ao agravamento da doença e complicações motoras (flutuações). Nesta fase, a pessoa começa a ficar mais dependente dos familiares e cuidadores.

A quarta fase assinala uma dependência completa do doente devido a progressão da doença ao nível motor e cognitivo.

Esta evolução foi descrita mais precisamente por Hoehn e Yahr (HY), que criaram uma escala permitindo medir a severidade da doença, segundo o estado físico e motor do doente.

Esta escala descreve 5 estádios de progressão da doença (Prashanth & Dutta Roy, 2018) (Figura 1):

- No estágio 1 com sinais e sintomas unilaterais.
- No estágio 2 com sinais e sintomas bilaterais sem perda de equilíbrio.
- No estágio 3 adiciona-se a instabilidade postural com perda de equilíbrio.
- No estágio 4 descreve-se uma perda de independência física.
- No estágio 5, o doente usa uma cadeira de rodas e é dependente.



Estádios de progressão da doença (<http://www.plexusnc.com/blog/stages-parkinsons-disease/>).

Mais recentemente, a escala HY foi completada pela escala “*Unified Parkinson’s Disease Rating Scale*” (UPDRS), que foi atualizada pelo nome “*Movement Disorder Society-Unified Parkinson’s Disease Rating Scale*” (MDS-UPDRS) (Goetz et al., 2008) (ANEXO 1). A escala MDS-UPDRS inclui 4 partes que descrevem simultaneamente a parte motora e não motora do doente. A primeira parte começa pela descrição da vida quotidiana não motora, a segunda parte a vida quotidiana motora, a terceira parte consiste num exame motor feito por especialista e a última parte avalia a presença de complicações motoras: as flutuações motoras e as discinesias (Prashanth & Dutta Roy, 2018).

Estas duas escalas (HY e MDS-UPDRS) estão inter-relacionadas, e são hoje em dia amplamente utilizadas para classificar o estágio e a severidade da evolução da DP (Prashanth & Dutta Roy, 2018).

1.4. Etiologia da doença de Parkinson

A grande maioria das causas de DP não é devida só a fatores genéticos, sendo a interação com fatores ambientais essencial (Wirdefeldt et al., 2011).

1.4.1. Fatores genéticos

Cerca de 10% dos casos de DP tem uma etiologia genética. Estes genes, ao longo dos anos, foram classificados nas suas formas monogénicas sob o nome “PARK” numerado de 1 a 18, dominantes ou recessivas (Mutez, Chartier Harlin & Destée, 2013).

Nas principais formas autossómicas dominantes, os genes mais importantes são o gene codificando a proteína alfa sinucleína, o gene *Alpha synuclein* (SNCA) localizado em PARK 1 e 4, e o gene *Leucine rich repeat kinase 2* (LRRK2). As mutações do gene SNCA podem modificar a conformação tridimensional da proteína alfa sinucleína, favorecendo a sua agregação e deposição em inclusões designadas corpos de Lewy, característica histológica da doença. A investigação genética sobre esta doença revelou que a severidade e a rápida evolução com um início precoce dos sintomas típicos (demência, distúrbios autonómicos...), pode ser devida a duplicações e triplicações do gene SNCA (Mutez, Chartier Harlin e Destée, 2013).

O gene LRRK2, localizado no locus PARK 8, pode sofrer várias mutações, e como está estritamente ligado ao gene SNCA, participaria na acumulação da proteína alfa sinucleína (Mutez, Chartier Harlin & Destée, 2013).

Nas mutações recessivas encontramos principalmente os genes PINK-1, PRKN e DJ-1, respetivamente PARK 6, 2 e 7. O gene Parkin, designado PRKN, será responsável por cerca de metade dos casos de DP precoce (Mutez, Chartier Harlin & Destée, 2013).

1.4.2. Fatores ambientais

Entre os fatores ambientais que podem ser designados de fatores de risco para desenvolver a DP, encontramos em particular os pesticidas, herbicidas, alguns metais pesados, e igualmente hábitos alimentares (Kouli, Torsney & Kuan, 2018).

Foi descoberta uma relação entre os pesticidas (como a rotenona) e herbicidas (como o paraquat), bem como entre a toxina 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) (a neurotoxina derivada da heroína), e a DP. A MPTP, metabolizada em MPP+, que passa a barreira hematocéflica, vai danificar as células neuronais dopaminérgicas (Kouli, Torsney & Kuan, 2018).

O paraquat e a rotenona induzem o mesmo efeito sobre estas células, inclusive por stress oxidativo (Kouli, Torsney & Kuan, 2018).

O consumo frequente de produtos lácticos de baixo teor em gordura foi recentemente associado ao maior risco para desenvolver a DP (Hugues et al., 2017).

1.5. Fisiopatologia da doença de Parkinson

A ação de fatores etiológicos tóxicos como a MPTP, provoca uma série de mecanismos fisiopatológicos que vão conduzir a DP. Consequentemente a estes fatores, uma produção excessiva de proteínas cerebrais vai ativar os processos inflamatórios e imunitários neuronais (Caggiu et al., 2019).

A presença de corpos de Lewy é o principal marcador histológico da DP, e é devida à agregação e deposição da proteína alfa sinucleína. A mutação do gene que codifica a proteína alfa sinucleína, causa uma modificação da sua conformação espacial e em consequência, sua agregação e deposição. A agregação da alfa sinucleína nos corpos de Lewy, associa-se à dopamina (Eriksen et al., 2003).

As toxinas MPTP ou a rotenona, e a presença dos genes responsáveis da DP (*SNCA*, *Parkin*, *Pink-1* e *LRRK 2*) participam precocemente na ativação da microglia e dos astrócitos, e assim, a neuroinflamação (Kalia & Lang, 2015).

A neuroinflamação, é a consequência da produção de citocinas pro inflamatórias em alta concentração pela microglia que irão atrair macrófagos e monócitos do sistema imunitário periférico. Foi admitida a hipótese da proteína alfa sinucleína atuar como uma proteína antimicrobiana contra os agentes infecciosos, como o vírus do Herpes Simplex (HSV-1). De facto, foi observada a presença de anticorpos tendo como alvo a alfa sinucleína acoplada aos agentes infecciosos (Caggiu et al., 2019).

No caso da DP, a proteção imunitária desta proteína não atuará corretamente, e esta disfunção teria como consequência a sua deposição e sua acumulação e assim, a instalação da doença. Alguns autores propõem que no futuro, a DP poderá vir a ser considerada uma doença autoimune (Caggiu et al., 2019).

Por um outro lado, segundo o artigo “*REM sleep behavior disorder is related to enteric neuropathology in Parkinson disease*” publicado em 2017, foi revelada, através de biópsias realizadas ao nível gastro intestinal, a presença de alfa sinucleína fosforilada em maior quantidade nos doentes de Parkinson com o distúrbio comportamental do sono REM. Além disso, os doentes com esta patologia, seriam suscetíveis a uma evolução mais agressiva da DP, e um fenótipo com mais alucinações e distúrbios autonómicos, e menos tremores. Esta observação pode ser explicada pelo facto que dos neurónios colinérgicos, que são neurónios vulneráveis a DP e ativos durante o sono, terem um papel no peristaltismo intestinal (Leclair-Visonneau et al., 2017).

1.6. Tratamento

Hoje em dia, não existe um tratamento curativo para a DP. O tratamento médico ou cirúrgico, tem como objetivo aliviar os numerosos sintomas, motores principalmente, mas também os défices do sistema nervoso autónomo, e cognitivos, de modo a reduzir o impacto da doença na qualidade de vida do doente (Montastruc et al., 2006).

1.6.1. Tratamento medicamentoso

1.6.1.1. Levodopa ou L-DOPA

A L-DOPA é o medicamento de referencia para o tratamento da DP. A L-DOPA não influencia a progressão da doença, mas alivia a sintomatologia motora e melhora a qualidade e a esperança de vida do doente. Contudo, a sua administração, sobretudo de longa duração, pode ter várias ações secundárias adversas (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014) (tabela 1).

As flutuações motoras surgem após a utilização a longo prazo da L-DOPA, representam a diminuição da afinidade dos recetores dopaminérgicos e as variações de concentração plasmática ao longo do dia. A resposta a este tratamento dopaminérgico evolui em três fases. Durante os primeiros anos de tratamento, a resposta clínica é ideal e constante. Após este período, os utentes começam a apresentar acinesias de fim de dose, e mais alguns anos depois, o utente exprime discinesias durante os períodos “ON” (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

A solução pode estar em ajustar a dose de L-DOPA ou a sua frequência de administração, ou utilizar alternativas como os agonistas dopaminérgicos, a amantadina ou apomorfina, medicamentos anticolinérgicos, inibidores da catecol-O-metil transferase (ICOMT) como a entacapona, e inibidores da monoamina-oxidase B (IMAO B) como a selegilina ou a rasagilina (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

1.6.1.2. Os agonistas dopaminérgicos

Os agonistas dopaminérgicos, são classificados em dois grupos, os ergolínicos como a bromocriptina, o lisurido, o pergolido e cabergolina, e os do tipo não-ergolínico como a apomorfina, o piribedil, o pramipexolo e o ropinirol (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

Estes fármacos são habitualmente utilizados em monoterapia ou em associação a L-DOPA. Geralmente, a monoterapia faz-se no início da doença sem L-DOPA, e nos estádios intermediários e avançados são usados com L-DOPA (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

Estes agonistas estimulam os recetores dopaminérgicos, reproduzindo os efeitos da dopamina. Reduzem as flutuações motoras, mas a sua eficácia é em geral menos pronunciada que a da L-DOPA (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

A L-DOPA e os agonistas dopaminérgicos têm também efeitos na disfunção autonómica, nomeadamente na hipotensão ortostática e nos défices gastro intestinais e neuropsiquiátricos (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

1.6.1.3. Amantadina

As ações anti parkinsónicas deste agente antiviral não estão totalmente elucidadas e numerosos mecanismos têm sido propostos ao longo dos anos. A sua atividade anti parkinsónica é moderada, preferencialmente sobre as acinesias e a rigidez muscular. Um recente estudo indica que a amantadina é eficaz nas discinesias provocadas pela L-DOPA, pelo que, estaria indicada como adjuvante da L-DOPA (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

1.6.1.4. Os anticolinérgicos

A sua eficácia é maior nos tremores e rigidez. O tratamento com anticolinérgicos deve fazer-se com precaução pois pode favorecer os défices cognitivos e gastro intestinais (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

1.6.1.5. Os inibidores da catecol-O-metil transferase

Os fármacos mais conhecidos desta classe de medicamentos incluem a entacapona e a opicapona. Eles são utilizados em associação com a L-DOPA para aumentar a biodisponibilidade desta a nível cerebral e assim reduzir as flutuações motoras (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

1.6.1.6. Os inibidores do monoamina-oxidase B

Os inibidores da monoamina-oxidase B (enzima para o catabolismo da dopamina) incluem a selegilina e a rasagilina. Estes fármacos são utilizados em monoterapia (sobretudo no início da doença) ou em associação com a L-DOPA (Montastruc et al., 2006; Münchau & Batia, 2000; Connolly et al., 2014).

Tabela 1: Diferentes medicamentos no tratamento anti parkinsoniano e os seus efeitos adversos (Connolly et al, 2014).

Medicamentos	Efeitos adversos
Levodopa (L-DOPA).	Náuseas Discinesias Hipotensão ortostática Alucinações
Agonistas dopaminérgicos: lisurido, cabergolina, pergolido, apomorfina, piribedil, ropinirolo, pramipexolo.	Náuseas Hipotensão ortostática Edema Alucinações Alteração do sono
Amantadina, apomorfina	Alucinações Confusão Visão turva Edema Náuseas Xerostomia Obstipação Livedo reticular
Anticolinérgicos	Alucinações Náuseas Xerostomia Visão turva Retenção urinária Obstipação
Inibidores do mono amina oxidase B (IMAO B): selegilina	Efeito estimulante Vertigens Cefaleias Confusão Exacerbação dos efeitos adversos da L-DOPA Depressão Insonias
Inibidores da catecol-O-metil transferase (ICOMT): entacopona e opicapona.	Coloração da urina Exacerbação dos efeitos adversos da L-DOPA Hepatotoxicidade

1.6.2. Tratamento não medicamentoso

O tratamento não medicamentoso inclui medidas gerais como a reeducação motora (exercícios físicos), apoio psicológico, treino cognitivo e terapia da fala, e em casos selecionados a intervenção cirúrgica.

1.6.2.1. Reeducação motora

A reeducação motora abrange os défices motores e posturais, e efetua-se de modo adaptado ao estágio da evolução da DP. No início da doença, a reeducação motora consiste simplesmente na manutenção duma atividade física regular para conservar o potencial motor do utente (Bleton et al., 2015).

Esta reeducação é função do tipo de sintomatologia e da sua severidade. Assim, baseia-se na realização de exercícios físicos que promovam o ritmo e a amplitude dos movimentos, e o aumento da força muscular. Os défices axiais, são controlados por exercícios de postura. Numa fase mais avançada, a reeducação consiste em prevenir as quedas reforçando a musculatura dos membros inferiores e do tronco e exercícios de equilíbrio, e da marcha (Viallet et al., 2010).

1.6.2.2. Terapia da fala e disfagia

O aparecimento de défices na fala obriga a planificar a intervenção dum terapeuta da fala para conservar ao máximo as capacidades de comunicação do doente. Por sua vez, os défices da deglutição podem ser fatais ao desencadear pneumonias. Para além disso, têm um impacto sobre a qualidade de nutrição (disfagia), e provocam sialorreia. Por isso, a terapia da fala é incontornável no caso de um doente de Parkinson, e deve estar nos casos em que a avaliação pelo terapeuta da fala determine que há necessidade (Gentil et al., 2016).

Como já foi dito, ao estágio inicial da doença, a terapia da fala tem um papel preventivo sobre a autonomia do utente ao conservar as funções da fala, da linguagem, do grafismo e da deglutição. As funções de comunicação oral, e da deglutição são de primordial importância estarem controlados nos estádios avançados da doença (Viallet, 2015).

1.6.2.3. Tratamento cirúrgico

Depois da introdução da L-DOPA, a intervenção cirúrgica constitui a etapa mais revolucionária no tratamento da DP. Este tratamento baseia-se nas técnicas lesionais e na estimulação cerebral profunda.

As técnicas lesionais introduzidas nos anos 1990, consistem na realização de lesões dirigidas à região sub talâmica, com ajuda de raios gamma (técnica Gammaknife) (Fraix, 2015).

A estimulação cerebral profunda consiste na colocação de elétrodos ao nível dos núcleos da base. É uma técnica vantajosa porque tem a característica de dar uma inibição reversível, e assim ser reproduzível, também permite escolher a região cerebral alvo em função do tipo de efeito terapêutico desejado. Contudo, esta técnica está reservada a doentes com critérios muito precisos (Boisson, 2008; Fraix, 2015).

Estes tratamentos têm como objetivo tratar os casos mais severos de doentes de Parkinson e que já não respondem ou toleram o tratamento farmacológico (Fraix, 2015).

2. Relações sobre a saúde oral

2.1. Relacionadas com a doença de Parkinson

2.1.1. Falta de higiene oral

Nos doentes parkinsonianos, a presença de sintomas motores e não motores dificulta os cuidados na higiene oral. De facto, a combinação dos sintomas típicos (como a bradicinesia, a rigidez muscular e a instabilidade postural) com a xerostomia (redução da produção de fluido salivar) induzida por medicamentos (anticolinérgicos), cria um meio favorável ao aparecimento de lesões de caries e deteriorações das estruturas dentárias (Batista et al., 2015).

As alterações do comportamento (como a depressão), conduzem ao esquecimento dos cuidados com a higiene dentária, e por um outro lado as alterações físicas, dificultam os tratamentos dentários nas consultas. As alterações cognitivas podem contribuir para que estes doentes não frequentem regularmente as consultas dentárias, e por vezes, não descrevem os seus sintomas ao médico (Batista et al., 2015).

Devidos à acumulação de placa bacteriana, os problemas dentários mais frequentemente encontrados são a carie dentária, a gengivite e a periodontite (prevalência elevada), podendo provocar a perda parcial ou total dos dentes, e a perda óssea. Esta patologia pode favorecer, nos casos severos e não controlados, o desenvolvimento de doenças sistémicas associadas, como a aterosclerose, doenças pulmonares, diabetes e doenças cardiovasculares (Batista et al., 2015).

Segundo o artigo *“Dental scaling decreases the risk of Parkinson’s disease: a nationwide population-based nested case-control study”*, o controlo dos processos inflamatórios (como a periodontite), com cuidados de higiene oral quotidiana, pode contribuir para a própria prevenção da DP. A produção de endotoxinas liposacarídicas pelas bactérias gram-negativo dos micro-organismos periodontal, associada a inflamação causada pela periodontite, poderão favorecer a permeabilidade da barreira hematoencefálica, e assim, a neuro inflamação com produção de citocinas pro inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF-alfa). Este mecanismo permite explicar a associação de doenças inflamatórias orais com as doenças neuro degenerativas, nomeadamente a DP e a doença de Alzheimer (Chen, Huang & Chang, 2018). Ele é consistente com a importância dos processos neuroinflamatórios na DP e a hipótese do papel da alfa sinucleína nesses mecanismos, discutida em cima (1.5) (Caggiu et al., 2019).

Alguns estudos verificaram que, em comparação com um grupo de população geral, os doentes de Parkinson teriam menos lesões de caries, mas maior incidência de doenças periodontais. Foi observado que o problema poderá estar na execução e técnica de escovagem dentária, nomeadamente na sua frequência e eficácia (Batista et al., 2015).

Para melhorar a qualidade da higiene oral, os higienistas e os médicos dentistas têm de conhecer perfeitamente a natureza da DP, e dar algumas recomendações para

educar e motivar os doentes. Estes cuidados incluem a utilização de uma escova elétrica com movimentos repetitivos e precisos, o uso dum gel de fluoreto de estanho, e de clorexidina regularmente, que diminuem o índice de placa. Os dentistas podem utilizar o pico de resposta de terapia com a L-DOPA para diminuir os sintomas motores e cognitivos, e assim facilitar os procedimentos dentários nas consultas (Batista et al., 2015).

2.1.2. Sialorreia

A sialorreia define-se como a incapacidade de controlar as secreções orais, resultando em excesso de saliva na orofaringe, que é caracterizada pela denominação de hipersalivação. No doente parkinsoniano, a sialorreia corresponde mais a uma estase salivar do que a um excesso de saliva. Esta patologia pode afetar severamente a qualidade de vida do doente. A sialorreia é favorecida pelos défices de deglutição e posturais (sobretudo cefálica), a disfagia e a bradicinesia lingual (Basilie-Fantinato e Krystkowiak, 2010). O tratamento medicamentoso na base de tranquilizantes, de anticonvulsivantes e anticolinérgicos contribui para esta alteração (Reychler, 2006).

A sialorreia causa também dificuldades na fala e na ingestão alimentar, favorecendo dermatoses peri bucais, proliferação de bactérias intra-orais, e risco de infeções do tracto respiratório (pneumonias) por aspiração salivar (De Bowes, Tolle & Bruhn, 2012; Basille-Fantinato & Krystkowiak, 2010).

O tratamento da sialorreia passa pela reavaliação do tratamento dopaminérgico, pelo médico, para melhorar a resposta do doente e assim melhorar os sintomas motores responsáveis por esta alteração (Srivanitchapoom, Pandey & Hallett, 2014).

Duas estratégias terapêuticas podem ser propostas para tentar melhorar a deglutição: através de fármacos como os anticolinérgicos, ou agonistas dos recetores adrenérgicos, ou, no caso de não serem eficazes, a injeção de toxina botulínica diretamente nas glândulas salivares (parótida ou submaxilares). Por outro lado, pode ser proposto um tratamento cirúrgico (Basilie-Fantinato & Krystkowiak, 2010).

2.1.3. Ardor da boca

O ardor da boca ou “*Burn Mouth Syndrom*”, caracteriza-se frequentemente por uma dor intra-oral acompanhada de formigueiros, queimaduras, vibrações ou dor lancinantes. Estas dores são semelhantes às do tipo neuropático e encontram-se preferencialmente a nível dos 2/3 anteriores da língua, do lábio inferior ou do palato duro, mas também podem afetar outras regiões da mucosa da boca (Slaoui et al., 2007).

Segundo o artigo “*Disorders of the oral cavity in Parkinson’s disease and parkinsonian syndromes*”, as mulheres em período de menopausa e as pessoas idosas, e as pessoas portadores da DP em períodos “off” de terapia dopaminérgica, têm uma maior prevalência de exprimir o ardor bucal. Foi admitida a hipótese que os sintomas cognitivos tal como a depressão, os distúrbios compulsivos, o stress psicossocial e a ansiedade fariam parte da etiologia deste sintoma (Zlotnik et al., 2015).

No entanto, na etiopatologia do ardor da boca estão envolvidos outros fatores, como as interações com fatores locais (inadaptação das próteses, candidoses, xerostomia, parafunção) e psicológicos (ansiedade e depressão principalmente) (Zlotnik et al., 2015).

O tratamento do ardor da boca passa pela prescrição de medicamentos pelo médico, como as benzodiazepinas, analgésicos, aplicação tópica de lidocaína, anti depressores tricíclicos e anti convulsivantes (Al-Maweri et al., 2017)

Alguns ensaios clínicos tentaram demonstrar os efeitos de medicamentos à base de clonazepam e anti depressores sobre a dor bucal, mas atualmente o fármaco mais utilizado é o pramipexol (Zlotnik et al., 2015).

2.1.4. Disfagia

A disfagia ou dificuldades na deglutição é um sintoma frequente na DP, provocada pelos problemas de coordenação e das condições musculares (rigidez, bradicinesias e tremores) (Luchesi, De Toledo e Mourão, 2017). As complicações desta alteração são a desnutrição ou má nutrição, a má medicação, e nos casos graves, a aspiração repetitiva de saliva nas vias respiratórias, que pode provocar pneumonias, ou morte por asfixia (Suttrup & Warnecke, 2015).

A rigidez muscular dos músculos labiais e massetéricos, e outros, complica o bom funcionamento da mastigação (sobretudo dos alimentos duros) e da deglutição (tempos bucais e faríngeos severamente alterados), que resultam em disfagia (Azulay, Witjas & Defebvre, 2015).

A etiologia dos défices de deglutição provem da disfunção da motricidade automática, devida as lesões extrapiramidais. Os défices parkinsónicos (tremores da língua e dos lábios, hipertonia dos masséteres e discinesias linguais) levam a perturbação da preparação do bolo alimentar, devido à redução dos movimentos coordenados mastigatórios e linguais. A propulsão do bolo alimentar para a faringe é perturbada e cria-se um atraso do reflexo de deglutição (Capet et al., 2007).

A dificuldade em comer e beber provoca uma perda de peso, stresse, e medo de engasgamento durante as refeições. Além disso, os défices da nutrição ou necessidade do tratamento medicamentoso podem resultar na deterioração da saúde bucal e sistémica, incluindo da sintomatologia neuropsiquiátrica, como a depressão e ansiedade (De Bowes, Tolle & Bruhn, 2012).

Uma outra manifestação muito importante na fisiopatologia da disfagia é o refluxo gastro esofágico ácido, que tem como consequência a desmineralização do esmalte (erosão), ocorrendo uma hipersensibilidade dentária. A disfagia leva ao problema da hipersalivação parkinsónica, o que provoca a saída frequente de saliva da boca e uma limpeza excessiva dos lábios, originando uma queilite angular (figura 2) (De Bowes, Tolle & Bruhn, 2012).



Figura 2: Queilite angular (Adaptado de Bloem et al., 2009)

2.1.5. Bruxismo

O bruxismo consiste no ranger dos dentes (bruxismo descentrado) ou o apertamento dos dentes (bruxismo centrado) involuntário, que pode ser diurno, noturno ou ambos, e tem sido associado ao stress e ansiedade. Esta situação conduz à hipertrofia dos músculos elevadores da mandíbula (masséteres e temporal) com um desequilíbrio entre os músculos elevadores e abaixadores da mandíbula, que origina uma mudança das cinéticas dos côndilos mandibulares e uma hiperpressão ao nível das articulações temporo-mandibulares, provocando importantes dores (Chikhani & Dichamp, 2003).

Numerosas complicações orais estão associadas ao bruxismo, incluindo a atrição dentária (figura 4), devida às fricções dento-dentária, que pode provocar a exposição da polpa dentária, uma hipertrofia dos músculos mastigatórios, fraturas dentárias ou das próteses, uma hipersensibilidade sobretudo ao frio, e uma perda de dimensão vertical de oclusão (DVO). O periodonto também está gravemente comprometido por hiperpressão do ligamento periodontal, originando uma mobilidade dentária e mesmo uma perda dos dentes (Blanchet, Lalonde & Lavigne, 2009).



Figura 3: Atrição severa devida ao bruxismo (Adaptado de Arora et al., 2017)

Segundo um estudo recente, o bruxismo parkinsoniano tem uma relação com o tratamento medicamentoso com L-DOPA. Uma dose excessiva de L-DOPA, precursor da dopamina, induz o bruxismo, pois a dopamina tem um papel no mecanismo favorecendo o movimento dos músculos mastigatórios. Nestes casos, em que esta complicação motora é induzida por medicamentos, falamos de bruxismo secundário (Zlotnik et al., 2015; Bou Khalil & Richa, 2012).

2.2. Relacionadas com a medicação anti parkinsoniana

2.2.1. Xerostomia

A xerostomia ou sensação de boca seca é a consequência duma redução do débito salivar, parcial (hiposialia) ou total (assialia), ou de uma mudança na composição salivar. A sua etiologia pode ser classificada em duas categorias: devida a doenças sistêmicas neurológicas, como a DP, ou a fatores locais como os fármacos (anticolinérgicos principalmente). É mais frequentemente encontrada nas pessoas idosas e nas mulheres e pode originar diversas complicações, incluindo a halitose, o ardor da boca, lábios secos, e dificultar as funções de salivação, de mastigação e da fala (Millsop, Wang & Fazel, 2017).

O papel da saliva na boca é muito importante. A saliva tem funções na limpeza da boca, neutraliza o meio ácido (função tampão), ajuda a remineralizar o esmalte e forma um filme que protege a superfície dentária. No caso da DP, a saliva encontra-se diminuída, fornecendo um meio favorável para o aparecimento de úlceras bucais, cáries dentárias, desconforto e má retenção das próteses removíveis (De Bowes, Tolle & Bruhn, 2012).

As medidas tomadas contra a xerostomia dependem do grau de severidade desta. No caso do tratamento dum doente de Parkinson, é aconselhado de evitar os produtos que podem agravar a hiposialia (álcool, tabaco e cafeína) e manter uma hidratação adequada da boca. No caso de xerostomia moderada, para estimular a secreção salivar, poderá ser proposto a mastigação de chiclete sem açúcar (Nordqvist, 2018).

Uma explicação detalhada das possíveis consequências desta situação deve ser fornecida ao doente, tais como o maior risco de desenvolver lesões de carie, de doenças orais e periodontais. Para neutralizar a acidez produzida pela xerostomia, a produção de saliva pode ser estimulada pela pilocarpina ou cevimeline (Nordqvist, 2018).

2.2.2. Discinesias oro-faciais

Estas alterações motoras observadas durante a toma de medicamentos anti parkinsonianos, caracterizam-se, ao nível oro-facial, pela presença de movimentos mandibulares discinéticos e descoordenados, hipocinéticos (parkinsonismo) ou hipercinéticos (distonias, discinesias, estereotipia e bruxismo). Estes défices motores originam dores e complicações orais (Blanchet, Lalonde & Lavigne, 2009).

A discinesia oro-facial pode ser induzida pela toma de medicamentos, nomeadamente a L-DOPA e os anticolinérgicos, ou outros medicamentos utilizados na DP, como o metoclopramido, que permite aliviar as náuseas, ou alguns anti depressores. Esta disfunção muscular caracteriza-se por movimentos involuntários e repetitivos da língua, dos lábios e dos músculos mastigatórios (Blanchet, Lalonde & Lavigne, 2009).

Nos casos severos, este tipo de déficit motor pode provocar lesões da mucosa bucal por fricção, mordida, movimentos repetitivos das próteses removíveis, e pode levar a danos ao nível da articulação temporo-mandibular (Blanchet, Lalonde & Lavigne, 2009).

Estas discinesias podem estar na origem duma dor neuropática central. Esta dor varia em simultâneo com as flutuações motoras. A língua, as gengivas, os dentes, a superfície jugal, a face e a mandíbula são os locais mais atingidos por esta dor (Blanchet, Lalonde & Lavigne, 2009).

Tabela 2: Outras manifestações oro faciais relacionadas com a medicação (Friedlander, Malher & Ettinger, 2009).

Nome	Xerostomia	Disgeusia	Gengivite	Glossite
Amantadina	X			
Benzotropina	X			
Cabergolina	X			
Levodopa com Carbidopa	X	X		X
Levodopa com Carbidopa e Entacapona	X	X		X
Rasagilina	X			
Ropinirolo	X		X	X
Selegilina		X		

2.3. Problemas associados à doença de Parkinson

2.3.1. Associados ao estado geral

2.3.1.1. Desnutrição

Um dos principais défices da DP é a desnutrição. É a consequência de vários fatores, como o handicap, os períodos “off”, as alterações cognitivas (ansiedade e

depressão), a perda do gosto e do olfato, os problemas digestivos (obstipação), e a deglutição, principalmente. Além disso, alguns efeitos adversos do tratamento com L-DOPA podem participar na ocorrência da desnutrição, tais como gastro paresias, náuseas e vômitos (Desport et al., 2013).

2.3.1.2. Risco de quedas e traumatismos dentários

No doente parkinsoniano, as dificuldades com a perda de equilíbrio, a hipotensão ortostática, o sono insuficiente, e outros sintomas motores e não motores, podem levar ao risco de quedas frequentes. Com o avanço da doença, o doente torna-se mais suscetível às quedas, que podem originar fraturas do punho, do fémur (Mata, Barros e Lima, 2008), e, nos casos mais severos em que o doente não tem reação durante a queda, podem ocasionar fraturas e traumatismos dentários (Ivanov et al., 2015).

2.3.2. Associados a dependência do paciente

2.3.2.1. Acesso aos cuidados

As alterações físicas e cognitivas do doente originam problemas do acesso aos cuidados de saúde, incluindo nas idas às consultas dentárias. Nos estádios mais avançados, para irem às consultas, podem necessitar uma cadeira de rodas.

Uma outra dificuldade é de transferir o doente para a cadeira do dentista. Às vezes, esta transferência é impossível e o médico deve efetuar os cuidados com o doente na sua cadeira de rodas. No caso do doente não ter nenhuma mobilidade, os cuidados serão feitos no hospital, sob anestesia geral (Bochelen, 2003).

2.3.2.2. Dificuldade de comunicação

As dificuldades de comunicação estão diretamente relacionadas com os défices da fala (disartria, disfonia), e com os défices mentais como a demência, que podem levar à incompreensão das necessidades do doente. Podem ser devidas também ao tratamento medicamentoso ou ao estágio da evolução da doença (Bochelen, 2003).

III. Conclusão

Com a realização deste trabalho pretendeu-se fazer uma revisão de literatura sobre as relações da fisiopatologia e clínica da DP com a saúde oral e os problemas que elas levantam para a prática do médico dentista.

A crescente prevalência na população mundial desta patologia obriga os médicos dentistas a terem conhecimento do quadro clínico oral parkinsoniano, e a agir de maneira preventiva nos estádios iniciais da doença. É fundamental estar atento às lesões orais, porque estas têm um impacto direto não somente sobre a saúde do indivíduo, mas também na comunicação interpessoal, na autoestima (medo, ansiedade) e a sua qualidade geral de vida.

A importância recentemente sublinhada para os mecanismos inflamatórios na génese da DP constitui um fator reforçando as relações desta situação neurológica com a patologia oral.

Os défices motores e mentais que se agravam com a evolução da doença, pioram o prognóstico da saúde oral e multiplicam problemas orais e patologias sistémicas.

Podemos concluir que a luta contra a DP solicita a intervenção conjunta da Medicina Dentária, da Fisioterapia, da Neurologia, da terapia da fala e da nutrição, para otimizar a saúde oral e geral destes doentes.

IV. Bibliografia

- Adler, C. H. (2005). Nonmotor complications in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 20(S11), S23-S29. doi:10.1002/mds.20460
- Al-Maweri, S. A., Alhagbani, A. A., Alanazi, A. S., Farhan, A., & Al-Mawri, E. (2017). Burning Mouth Syndrome: A Brief Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 16(01), 100-102. doi:10.9790/0853-160104100102
- Arora, R., Sharma, R. K., Tewari, S., & Kapoor, H. (2017). Periodontal surgery in a stage II Parkinson's disease patient: Report of a case with special considerations. *World Journal of Neurology*, 7(2), 24. doi:10.5316/wjn.v7.i2.24
- Azulay, J., Witjas, T., & Defebvre, L. (2015). Signes non moteurs. *La maladie de Parkinson*, 69-81.e3. doi :10.1016/B978-2-294-74232-3.00008-8
- Basille-Fantinato, A., & Krystkowiak, P. (2010). Hypersialorrhée chez le patient parkinsonien. *Pratique Neurologique - FMC*, 1(1), 7-14. doi:10.1016/s1878-7762(10)70002-9
- Batista, L.M., Portela de Oliveira, M.T., Magalhaes, W.B., & Bastos, P.L. (2015). Oral Hygiene in Patients with Parkinson's Disease. *R I Med J*; 98 (11):35-7.
- Blanchet, P. -, Lalonde, B., & Lavigne, G. -. (2009). Douleur orofaciale et désordres oromoteurs. *Douleur et Analgésie*, 22(2), 103-111. doi:10.1007/s11724-009-0131-x
- Bleton, J. (2015). Rééducation. *La maladie de Parkinson*, 189-204.e2. doi:10.1016/b978-2-294-74232-3.00016-7
- Bloem, B. R., Kalf, J. G., Kerkhof, P. C., & Zwarts, M. J. (2009). Debilitating consequences of drooling. *Journal of Neurology*, 256(8), 1382-1383. doi:10.1007/s00415-009-5144-0

- Bochelen, A. (2003). LA PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE DE LA PERSONNE AGÉE DEPENDANTE. UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1 FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE.
- Boisson, D. (2008). Stimulation cérébrale profonde et maladie de Parkinson. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 51(6), 491-500. doi:10.1016/j.annrmp.2008.04.008
- Bou Khalil, R., & Richa, S. (2012). Bruxisme induit par les psychotropes : mise au point. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 170(3), 169–173. doi:10.1016/j.amp.2010.12.013
- Brefel-Courbon, C. (2015). Douleurs et Parkinson. *Revue Neurologique*, 171, A206. doi:10.1016/j.neurol.2015.01.469
- Caggiu, E., Arru, G., Hosseini, S., Niegowska, M., Sechi, G., Zarbo, I. R., & Sechi, L. A. (2019). Inflammation, Infectious Triggers, and Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology*, 10. doi:10.3389/fneur.2019.00122
- Capet, C., Delaunay, O., Idrissi, F., Landrin, I., & Kadri, N. (2007). Troubles de la déglutition de la personne âgée : bien connaître les facteurs de risque pour une prise en charge précoce. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 7(40), 15-23. doi:10.1016/s1627-4830(07)91444-0
- Chen, C., Huang, J., Wu, Y., & Chang, Y. (2018). Dental Scaling Decreases the Risk of Parkinson's Disease: A Nationwide Population-Based Nested Case-Control Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8), 1587. doi:10.3390/ijerph15081587
- Chikhani, L., & Dichamp, J. (2003). Bruxisme, syndrome algodysfonctionnel des articulations temporo-mandibulaires et toxine botulique. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 46(6), 333-337. doi:10.1016/s0168-6054(03)00115-6

- Comella, C. L. (2003). Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 3(2), 173-180. doi:10.1007/s11910-003-0073-2
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological Treatment of Parkinson Disease. *JAMA*, 311(16), 1670. doi:10.1001/jama.2014.3654
- De Bowes, S., Tolle, S., & Bruhn, A. (2012). Parkinson's disease: considerations for dental hygienists. *International Journal of Dental Hygiene*, 11(1), 15-21. doi:10.1111/j.1601-5037.2012.00548.x
- DeMaagd G, Philip A. (2015). Parkinson's Disease and Its Management : Part 1 : Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis.
- Defebvre, L, Vérin, M. (2011). La maladie de Parkinson. Elsevier Masson. 473 p.
- Dental implications of Parkinson disease. *Dental Abstracts* (2012), 57(6), 316-318. doi:10.1016/j.denabs.2012.04.082
- Desport, J.-C., Jésus, P., Fayemendy, P., & Pouchard, L. (2013). *Nutrition et maladie de Parkinson. Nutrition Clinique et Métabolisme*, 27(2), 87–91. doi:10.1016/j.nupar.2013.04.001
- Eriksen, J. L., Dawson, T. M., Dickson, D. W., & Petrucelli, L. (2003). α -Synuclein Is the Culprit in Parkinson's Disease. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00684-6](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00684-6)
- Ferreira JJ, et al. (2017). Prevalence of Parkinson's disease : a population-based study in Portugal. doi: 10.1111/ene.13273
- Fraix, V. (2015). Traitement chirurgical. *La maladie de Parkinson*, 163-176.e2. doi:10.1016/b978-2-294-74232-3.00014-3

- Friedlander, A. H., Mahler, M., Norman, K. M., & Ettinger, R. L. (2009). *Parkinson Disease. The Journal of the American Dental Association*, 140(6), 658–669. doi:10.14219/jada.archive.2009.0251
- Gentil, C., Esnault, A., Danaila, T., Broussolle, E., & Thobois, S. (2016). L'intervention orthophonique dans la maladie de Parkinson. *Pratique Neurologique - FMC*, 7(4), 256-265. doi:10.1016/j.praneu.2016.10.008
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., & Martinez-Martin, P. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15), 2129-2170. doi:10.1002/mds.22340
- Grabli, D. (2017). Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens : les signes moteurs. *La Presse Médicale*, 46(2), 187–194. doi:10.1016/j.lpm.2017.01.003
- GUIDE DU PARCOURS DE SOINS Maladie de Parkinson. Haute Autorité de Santé. (2016)
- Hirayama, M., Minato, T., Maeda, T., Fujisawa, Y., Hirokazu, T., Nomoto, K., & Ohno, K. (2017). Two-year follow-up study reveals that Gut dysbiosis predicts progression of Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 381, 915-916. doi:10.1016/j.jns.2017.08.2574
- Hughes, K. C., Gao, X., Kim, I. Y., Wang, M., Weisskopf, M. G., Schwarzschild, M. A., & Ascherio, A. (2017). Intake of dairy foods and risk of Parkinson disease. *Neurology*, 89(1), 46-52. doi:10.1212/wnl.0000000000004057
- Ivanov, B., Peev, S., Milkov, M., Kaprelyan, A., & Dimitrov, I. (2015). A Review of dental health issues in Parkinson's disease patients. *Journal of Medical and Dental Practice*, 2(4), 334-344. doi:10.18044/medinform.201524.334

- Kalia LV and Lang AE. (2015). Parkinson's disease. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Kouli, A., Torsney, K. M., & Kuan, W. (2018). Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*, 3-26. doi:10.15586/codonpublications.parkinsonsdisease.2018.ch1
- Leclair-Visonneau, L., Clairembault, T., Coron, E., Le Dily, S., Vavasseur, F., Dalichampt, M., ... Derkinderen, P. (2017). REM sleep behavior disorder is related to enteric neuropathology in Parkinson disease. *Neurology*, 89(15), 1612-1618. doi:10.1212/wnl.00000000000004496
- Luchesi, K., De Toledo, I. P., & Mourão, L. F. (2017). Dysphagia in Parkinson's disease: Prevalence, Impact and Management Challenges. *Journal of Otolaryngology-ENT Research*, 6(5). doi:10.15406/joentr.2017.06.00176
- Mata, F. A. F., Barros, A. L. S., & Lima, C. F. (2008). Avaliação do risco de queda em pacientes com Doença de Parkinson. *Rev Neurocienc*, 16/1 : 20-24.
- Millsop, J. W., Wang, E. A., & Fazel, N. (2017). *Etiology, evaluation, and management of xerostomia. Clinics in Dermatology*, 35(5), 468-476. doi:10.1016/j.clindermatol.2017.06.010
- Montastruc, J., Sommet, A., Olivier, P., Bagheri, H., Gony, M., Lapeyre-Mestre, M., & Rascol, O. (2006). Médicaments, maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens : actualités de pharmacovigilance. *Therapies*, 61(1), 29-38. doi:10.2515/therapie:2006011
- Moreau, C., & Defebvre, L. (2015). Signes moteurs. *La maladie de Parkinson*, 55-68.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74232-3.00007-6>

- Munchau, A., & Bhatia, K. P. (2000). Pharmacological treatment of Parkinson's disease. *Postgraduate Medical Journal*, 76(900), 602-610. doi:10.1136/pmj.76.900.602
- Mutez, E., Chartier-Harlin, M., & Destée, A. (2013). Génétique de la maladie de Parkinson. *Pratique Neurologique - FMC*, 4(1), 3-10. doi :10.1016/j.praneu.2012.12.002
- Nakayama, Y., Washio, M., & Mori, M. (2004). Oral Health Conditions in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Epidemiology*, 14(5), 143-150. doi:10.2188/jea.14.143
- Nordqvist, C. (2018). Dry mouth: Causes, symptoms, and treatment. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/187640.php>
- Parkinson, J. (2002). An Essay on the Shaking Palsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(2), 223–236. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>
- Plexus Neuro and Stem Cell Research Centre (2018). Stages of Parkinson's disease. <http://www.plexusnc.com/blog/stages-parkinsons-disease/>
- Prashanth, R., & Dutta Roy, S. (2018). Novel and improved stage estimation in Parkinson's disease using clinical scales and machine learning. *Neurocomputing*, 305, 78-103. doi:10.1016/j.neucom.2018.04.049
- Reychler, H. (2006). Traitement du bavage : revue de la littérature. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*, 107(6), 445-448. doi:10.1016/s0035-1768(06)77085-1
- Sena, A. (2016). Cérebro, Saúde e Sociedade, Lidal, ISBN : 978-972-757-818-4
- Shantanu Jaradi (2018). Burning Mouth Syndrome. Only my health. <https://www.onlymyhealth.com/burning-mouth-syndrome-1456740458>

- Slaoui, T., Mas-Gerdelat, A., Ory-Magne, F., Rascol, O., & Brefel-Courbon, C. (2007). La lévodopa modifie les seuils nociceptifs chez le patient parkinsonien. *Revue Neurologique*, 163(1), 66-71. doi:10.1016/s0035-3787(07)90356-2
- Srivanitchapoom, P., Pandey, S., & Hallett, M. (2014). Drooling in Parkinson's disease: A review. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(11), 1109-1118. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.08.013
- Suttrup, I., & Warnecke, T. (2015). Dysphagia in Parkinson's Disease.
- Van Stiphout, M. A., Marinus, J., Van Hilten, J. J., Lobbezoo, F., & De Baat, C. (2018). Oral Health of Parkinson's Disease Patients: A Case-Control Study. *Parkinson's Disease*, 2018, 1-8. doi:10.1155/2018/9315285
- Viallet, F. (2015). Orthophonie. *La maladie de Parkinson*, 205-210.e2. doi:10.1016/B978-2-294-74232-3.00017-9
- Viallet, F., Gayraud, D., Bonnefoi, B., Renie, L., & Aurenty, R. (2010). Maladie de Parkinson idiopathique : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. *EMC - Neurologie*, 7(2), 1-30. doi:10.1016/s0246-0378(10)51548-3
- Wirdefeldt K, et al. (2011). Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9581-6>
- Zlotnik, Y., Balash, Y., Korczyn, A. D., Giladi, N., & Gurevich, T. (2015). Disorders of the Oral Cavity in Parkinson's Disease and Parkinsonian Syndromes. *Parkinson's Disease*, 2015, 1-6. doi:10.1155/2015/379482

ANEXO 1

MDS-UPDRS item	Original UPDRS item	General concepts for mapping ratings from the original UPDRS to MDS-UPDRS (UPDRS→MDS-UPDRS)
Part I		
Cognitive impairment	Intellectual impairment	In the MDS-UPDRS, the conceptual construct focuses on the impact rather than the presence of symptoms, and whereas there is a general parallelism between UPDRS and MDS-UPDRS, this emphasis needs to be considered at all times by the rater and/or patient. General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→2 (option 1 on MDS-UPDRS is new and not captured in original scale); 2→3; 3→4; 4→4
Hallucinations and psychosis	Thought disorder	0→0; 1→0 (vivid dreams not part of this question in MDS-UPDRS); 2→1 or 2; 3→3; 4→4
Depressed mood	Depression	General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Anxious mood ^a	Motivation/initiative	New item: No comparison
Apathy		General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Features of dopamine dysregulation syndrome ^a		New item: No comparison
Nighttime sleep problems ^a	Sleep disturbances	0→0; 1 on UPDRS could be 0 (if the patient had only daytime sleepiness) or any of the available ratings on the MDS-UPDRS
Daytime sleepiness ^a	Sleep disturbances	0→0; 1 on UPDRS could be 0 (if the patient had only nighttime sleep problems) or any of the available ratings on the MDS-UPDRS
Pain and other sensations	Sensory complaints related to parkinsonism	General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Urinary problems ^a	Symptomatic orthostasis	New item: No comparison
Constipation problems ^a		New item: No comparison
Lightheadedness on standing ^a		0→0; 1→1,2,3,4 depending on severity
Fatigue ^a		New item: No comparison
Part II		
Speech	Speech	As in Part I, for the MDS-UPDRS, the conceptual construct focuses on the impact rather than the presence of symptoms, and whereas there is a general parallel between UPDRS and MDS-UPDRS, this emphasis needs to be considered at all times by the rater and/or patient. 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Salivation and drooling	Salivation	0→0; 1→2 (option 1 on MDS-UPDRS new and not captured in original scale); 2→3; 3→3; 4→4
Chewing and swallowing	Swallowing	General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→3 (options 1 and 2 on MDS-UPDRS are new and not captured well by the original scale); 2→3; 3→2; 4→4
Eating tasks	Cutting food and handling utensils	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Dressing	Dressing	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Hygiene	Hygiene	Although MDS-UPDRS focuses on all tasks and does not limit questions to tasks mentioned in UPDRS, general parallelism exists for the two: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Handwriting	Handwriting	The MDS-UPDRS emphasizes clarity of writing, not size, but a general parallelism exists for the two scales: 0→0; 1→1; 2→1; 3→2 or 3; 4→4
Doing hobbies and other activities ^a		New item: No comparison
Turning in bed	Turning in bed and adjusting bed clothes	The MDS-UPDRS emphasizes regularity of help needed, but a general parallelism exists for the two scales: 0→0; 1→1; 2→2 or 3; 3→3 or 4; 4→4
Tremor	Tremor	The MDS-UPDRS emphasizes interference from tremor, but a general parallelism exists for the two scales: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Getting out of bed, car, or deep chair ^a		New item: No comparison
Walking and balance	Walking	0→0; 1→1; 2→1 or 2; 3→3 or 4; 4→4
Freezing	Freezing when walking	Conceptually, the focus of the MDS-UPDRS is different from the UPDRS because the need for assistance is emphasized in the MDS-UPDRS rather than the consequence (falls) that will depend on availability of help. Only partial parallelism can be drawn on this question: 0→0; 1→1; 2→2,3, or 4; 2→2, 3, or 4; 4→2, 3, or 4
	Falls	This item is not part of the MDS-UPDRS because it is not a normal "experience of daily living." Falling is assessed in Part III

MDS-UPDRS item	Original UPDRS item	General concepts for mapping ratings from the original UPDRS to MDS-UPDRS (UPDRS→MDS-UPDRS)
Part III		
Speech	Speech	0→0; 1→1; 2→2; 3→3 or 4; 4→4
Facial expression	Facial expression	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Rigidity of neck and four extremities ^b	Rigidity	Conceptually, the focus of the question has been changed to emphasize resistance to passive movement with greater clarity. Partial parallelism can be suggested: 0→0; 1→1; 2→2; 3→2; 4→3; 4 rating on the MDS-UPDRS is not captured by the original UPDRS
Finger taps ^b	Finger taps	The original UPDRS had descriptors (mild, moderate, severe), that fit better with the current designations of slight, mild and moderate, creating difficulties with a direct parallelism, but the task descriptions allow parallelism: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Hand movements ^b	Hand movements	See "finger taps" for explanation: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Pronation/supination ^b	Pronation/supination	See "finger taps" for explanation: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Toe tapping ^b		New item; no comparison
Leg agility ^b	Leg agility	See "finger taps" for explanation: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Arising from chair	Arising from chair	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Gait	Gait	0→0; 1→1; 2→2; 3→3 or 4; 4→4
Freezing of gait ^a		New item: no comparison from original scale
Postural stability	Postural stability	0→0; 1→1 or 2; 2→3; 3→4; 4→4
Posture	Posture	0→0; 1→1; 2→2 or 3; 3→4; 4→4
Global spontaneity of movement	Body bradykinesia	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Postural tremor of hands ^{a,b}	Action/postural tremor	The MDS-UPDRS separates these two forms of tremor and focuses only on amplitude, so there is no parallelism between the original and new versions Re-emergent tremor is rated as part of postural tremor (see Discussion)
Kinetic tremor of hands ^{a,b}	Action/postural tremor	
Rest tremor amplitude ^b		The MDS-UPDRS separates two features of rest tremor (amplitude and consistency), so there is no parallelism between the original and new versions
Constancy of rest tremor ^a		New item: no comparison. Tremor consistency was considered in original UPDRS but combined with amplitude, making the assessment ambiguous
Part IV		
Time spent with dyskinesia	Dyskinesia duration	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Functional impact of dyskinesias		MDS-UPDRS provides written anchors whereas the UPDRS uses only "mild, moderate, severe, marked." 0→0; 1→2 (option 1 on MDS-UPDRS new and not captured in original scale); 2→3; 3→4; 4→4
Time spent in the OFF state	Off duration	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Functional impact of fluctuations		New item: no comparison. Written to run in parallel with Function impact of dyskinesias
Complexity of motor fluctuations ^a	Offs predictable (yes/no) Offs unpredictable (yes/no) Offs sudden (yes/no)	MDS-UPDRS consolidates concepts covered by several yes/no questions on UPDRS. There is no simple mapping for this reason
Painful OFF-state dystonia	Presence of early morning dystonia (yes/no)	0→0; 1→1, 2, 3, or 4